

⑤

Int. Cl. 2:

A 61 K 9/12

A 61 K 7/48

⑯ BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



DT 25 03 962 A1

⑪

Offenlegungsschrift 25 03 962

⑫

Aktenzeichen: P 25 03 962.7

⑬

Anmeldetag: 31. 1. 75

⑭

Offenlegungstag: 5. 8. 76

⑯

Unionspriorität:

⑰ ⑱ ⑲

⑮

Bezeichnung: Sprühbare Mittel in Suspensionsform zur Anwendung auf der Haut

⑯

Anmelder: Dr. Karl Thomae GmbH, 7950 Biberach

⑰

Erfinder: Neumann, Günther; Wellenstein, Karl-Adolf, Dipl.-Chem. Dr.;
7950 Biberach

IA 704 CU 27 1A

BEST AVAILABLE COPY

Case 5/654

Dr. So/hör

DR. KARL THOMAE GMBH, BIBERACH AN DER RISS

=====

Sprühbare Mittel in Suspensionsform zur Anwendung auf der Haut

Die Erfindung betrifft sprühbare Mittel zur Anwendung auf der Haut, bestehend aus einem flüssigen Transportmittel, einem in diesem suspendierten, feinverteilten, amorphen Feststoff und gegebenenfalls einem Treibmittel.

In der Dermatologie und Kosmetik werden in verschiedenen Zubereitungsformen für die Anwendung auf der Haut amorphe, in Lösungsmitteln nicht lösliche, feinverteilbare Feststoffe, wie zum Beispiel Puderstoffe, Pigmente oder Wirkstoffe verwendet. Bekannt ist die Formulierung solcher Stoffe in cremeförmigen, pastenförmigen und flüssigen Produkten. Auch in sprühbaren Produkten, wie zum Beispiel in Aerosolen, kommen sie zur Anwendung. Diese sprühbaren Produkte weisen den Nachteil auf, daß bei der Anwendung die festen Bestandteile der Formulierung zu einem grossen Teil in der umgebenden Atmosphäre zerstäubt werden, was dazu führt, daß die die Produkte anwendenden Personen gezwungen werden, das zerstäubte Produkt einzutauen, womit Hustenreiz oder andere Unannehmlichkeiten verbunden sein können, und durch den zerstäubten Feststoff Kleider sowie andere umliegende Gegenstände verschmutzt werden. Auch ist die Haftung der Feststoffe auf der Haut begrenzt. Es ist bereits versucht worden, durch Zugabe von Fetten oder fettähnlichen Stoffen, sowohl den Zerstäubungseffekt zu verringern als auch die Haftung zu verbessern. Dies

ist jedoch nur in beschränktem Umfang möglich, außerdem bilden diese Stoffe einen unangenehmen, schmierigen, fettigen Belag auf der Haut.

Es wurde nun festgestellt, daß durch Zugabe von sich auf der Haut verflüchtigenden Flüssigkeiten zu Feststoffe enthaltenden Sprühprodukten die bisherigen Nachteile dieser Produkte beseitigt werden können:

Die Feststoffe werden weit weniger in der Atmosphäre zerstäubt als bei den herkömmlichen Produkten und gelangen zum größten Teil an ihren bestimmungsgemäßen Applikationsort, da sie auch auf dem Sprühweg noch in Suspensionsform vorliegen. Nach Verflüchtigung der Lösungsmittel auf der Haut bleiben die Feststoffe gut haftend zurück.

Gegenstand der Erfindung sind daher Sprühprodukte, die aus einer ein Treibmittel enthaltenden Aerosol-Druckpackung oder aus einer anderen Sprühpackung, deren Sprühwirkung zum Beispiel mechanisch erzielt wird, bestehen und die ein oder mehrere auf der Haut sich verflüchtigende, flüssige Transportmittel und in der flüssigen Phase suspendierte, feinverteilte, amorphe Feststoffe enthalten.

Es war zwar bereits bekannt, geringe Mengen von Lösungsmitteln in Suspensionssprays zu verwenden. Die im Vergleich in den vorhandenen Feststoffen geringen Mengen dieser Lösungsmittel dienten nur als Suspensionshilfsmittel, man konnte so in keiner Weise den Zweck der vorliegenden Erfindung erreichen, nämlich die Feststoffe noch am Sprühweg in Suspensionsform zu erhalten.

Die auf der Haut sich verflüchtigenden Transportmittel sollen einen Siedepunkt haben, der oberhalb der Hauttemperatur von 37°C liegt. Der Gehalt an flüssigen Transportmitteln muß mindestens so hoch sein, daß die in der flüssigen Phase, bestehend aus dem Transportmittel und gegebenenfalls einem Treibmittel, suspendierten Feststoffe während des Sprühvorganges im Transportmittel suspendiert bleiben, bis sie den Applikationsort erreichen und ein

gezieltes Auftragen der Feststoffe und eventuell anderer Stoffe ermöglichen, ohne daß ein größerer Teil dieser Stoffe durch Zerstäuben in der Atmosphäre verloren geht. Als flüssige Transportmittel sollen insbesonders Äthanol, Isopropanol, n-Propanol und Wasser oder ihre Gemische genannt werden.

Das Verhältnis Feststoff : Lösungsmittel hängt von der Art und vom Verteilungsgrad des Feststoffes und von der Natur des Lösungsmittels ab, wie in den Ausführungsbeispielen erläutert wird, es beträgt vorzugsweise 1:3 bis 1:10.

Als suspendierte, amorphe Feststoffe kommen alle für die Verwendung auf der Haut bekannten Rohstoffe in Frage, wie zum Beispiel Talkum, Stärke, Stärkederivate, Metallsalze von Fettsäuren, zum Beispiel Zink-, Magnesium-, Aluminiumstearate, Kieselsäuremodifikationen, Zinkoxyd, Titandioxyd, Pigmente, Farbstoffe und Wirkstoffe oder Kombinationen hiervon. Ihre Teilchengröße sollte unter 50 um, vorteilhafterweise unter 25 um liegen.

Als Treibmittel in Aerosol-Druckpackungen kommen sowohl komprimierte Gase als auch verflüssigte, bei Raumtemperatur normalerweise gasförmige Verbindungen in Frage, wie zum Beispiel N₂, CO₂, N₂O, Propan, Butan, Monofluortrichlormethan (Treibmittel 11), Difluordichlormethan (Treibmittel 12) und Tetrafluordichloräthan (Treibmittel 114) sowie ihre Gemische.

Die erfundungsgemäß beanspruchten Sprühmittel können allein oder in Kombination alle üblicherweise auf der Haut zur Anwendung kommenden Grund-, Hilfs- und Wirkstoffe enthalten, wie zum Beispiel Bakteriostatika, Antioxydantien, Antimykotika, Anaesthetika, Antiphlogistika, schweißhemmende Mittel, Kräuterextrakte, ätherische Öle, Hautpflegezusätze und Parfümöl. Außerdem können auch zusätzlich kolloidale Kieselsäuren, Metallstearate oder andere gebräuchliche Mittel als Suspensionshilfsmittel verwendet werden.

Die nachstehenden Beispiele sollen erläutern, daß erfindungsgemäß praktisch alle auf der Haut anwendbaren Mittel in sprühbaren Suspensionen zur Anwendung kommen können. Die Wirkstoffe sind nur beispielhaft genannt und können durch beliebige Wirkstoffe gleicher Indikation ersetzt werden.

1. Körperpuder

1,5 % Talkum
3,0 % verätherte Stärke
0,1 % kolloidale Kieselsäure
1,0 % Adipinsäure-diisopropylester
0,4 % Parfümöl
34,0 % Äthanol, 96 Vol.%
60,0 % Treibmittel 12/114 (40:60)

2. Desinfizierendes, schweißhemmendes Fußpflegeprodukt

5,0 % verätherte Stärke
1,0 % Talkum
1,0 % Zink-Stearat
2,0 % Aluminiumhydroxychlorid
0,2 % Antimykotikum; zum Beispiel Dichlorophen
0,2 % Bakteriostatikum; zum Beispiel Hexachlorophen
1,0 % Myristinsäure-isopropylester
0,2 % Parfümöl
39,4 % Isopropanol
50,0 % Treibmittel 12

Ein solches Produkt verhindert bzw. bekämpft Fußpilzenerkrankungen und schützt den Fuß durch seine schweißhemmenden und hydrophobierenden Eigenschaften vor Mazeration.

3. Antimykotikum

5,0 % verätherte Stärke
0,2 % kolloidale Kieselsäure
0,1 % Bakteriostatikum; zum Beispiel 2,4,4'-Trichlor-2'-hydroxydiphenyläther
0,2 % Antimykotikum; zum Beispiel Dodecyl-triphenyl-phosphoniumbromid
1,0 % Isopropylmyristat
33,5 % Isopropanol oder n-Propanol
60,0 % Treibmittel 12/114 (40:60)

Eine solche Rezeptur ist besonders vorteilhaft zur Anwendung an Händen, speziell dann, wenn mit Gummihandschuhen gearbeitet wird, da die der Haut verliehene Gleitfähigkeit das Über- bzw. Abstreifen der Gummihandschuhe erleichtert. Außerdem wird die Haut trocken gehalten und einer Mykosebildung entgegengewirkt.

4. Lichtschutzmittel

3,0 % Talkum
3,0 % Zinkoxyd
0,1 % kolloidale Kieselsäure
0,5 % Lichtschutzmittel, löslich; zum Beispiel 2-Athoxyäthyl-p-methoxy-cinnamat
1,0 % Lichtschutzmittel-Pigment, unlöslich; zum Beispiel 1-Phenyl-3(3-pyridyl)-1,3-propandion
2,0 % 2-Octyl-dodecanol
0,4 % Parfümöl
30,0 % Äthanol, 96 Vol.%
60,0 % Treibmittel 12/114 (40:60)

In einer solchen Rezeptur schützen neben den bekannten UV-Lichtfiltersubstanzen die Puder- und Pigmentstoffe vor einer Sonnenbrandbildung.

5. Mittel gegen Hautjucken

3,0 % verätherte Stärke
1,0 % Zink-Stearat
0,1 % kolloidale Kieselsäure
1,0 % Myristinsäure-isopropylester
1,0 % Anaestetikum; zum Beispiel p-Aminobenzoësäureäthyl-ester
0,1 % Bakteriostatikum, zum Beispiel Hexachlorophen
18,8 % Äthanol, wasserfrei
75,0 % Treibmittel 11/12 (50:50)

In den vorgenannten Beispielen 1 - 5 werden die löslichen Substanzen im Lösungsmittel gelöst und darin die unlöslichen festen Substanzen suspendiert. Nach Abfüllung der Suspension in eine Druckgaspackung werden nach dem Verschließen die Treibmittel zugegeben.

6. Entzündungshemmendes Hautbehandlungsmittel

7,0 % verätherte Stärke
5,0 % Talcum
3,0 % Zink-Stearat
0,5 % kolloidale Kieselsäure
3,0 % PCL sicc. (Handelsname; Ester verzweigter Fettsäuren)
1,0 % Antiphlogistikum; zum Beispiel Hydrocortison
1,0 % Citronensäuretriäthylester
3,5 % Lösungsvermittler; zum Beispiel Cremophor RH 60
6,0 % Äthanol, 96 Vol.%
70,0 % Wasser

Die festen, pulverförmigen Bestandteile werden gut gemischt und zur wässerigen Phase gegeben, in der die flüssigen Bestandteile mit Hilfe des Lösungsvermittlers gelöst sind.

Die Suspension wird in Behälter gefüllt (ohne Zugabe von verflüssigten Treibmitteln), aus denen sie mechanisch (zum Beispiel Knautschflasche), pneumatisch (zum Beispiel Sepro-System) oder auf eine andere Art versprüht wird. Zur besseren und feineren Verteilung kann die Suspension gegebenenfalls auch unter Betriebsdruck mit CO₂ oder einem anderen komprimierbaren Gas gesättigt werden. Ein solches Mittel eignet sich zum Beispiel besonders zur Behandlung von Sonnenbränden und leichten anderen Verbrennungen, da es sehr schonend auf die zu behandelnden Hautflächen aufgebracht werden kann.

Patentansprüche

- ① Sprühbares Mittel zur Anwendung auf der Haut bestehend aus einem oder mehreren auf der Haut sich verflüchtigenden, flüssigen Transportmitteln und einem oder mehreren, in der flüssigen Phase suspendierten, feinverteilten, amorphen Feststoffen, dadurch gekennzeichnet, daß der Gehalt an flüssigen Transportmitteln höher ist, als der an Feststoffen und letzterer während des Sprühvorganges bis zum Applikationsort suspendiert bleibt.
2. Sprühbares Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Verhältnis Transportmittel : Feststoff 3:1 bis 10:1 beträgt.
3. Sprühbares Mittel nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß sie als flüssige Transportmittel Äthanol, n-Propanol, Isopropanol, Wasser oder Gemische davon enthalten.
4. Sprühbares Mittel nach Anspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die suspendierten, feinverteilten Feststoffe Talcum, Stärke, Stärkederivate, Metallstearate, Kieselsäurederivate, Zinkoxyd, Titanoxyd, Pigmente, Farbstoffe, pharmazeutische Wirkstoffe oder Gemische dieser Produkte sind.
5. Sprühbares Mittel nach Anspruch 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Feststoffbestandteile eine Teilchengröße unter 50 µm aufweisen.
6. Sprühbares Mittel nach Anspruch 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Suspendierbarkeit der Feststoffanteile durch die Zugabe von Suspensionshilfsmitteln verbessert wird.

7. Sprühbares Mittel nach Anspruch 1 bis 6, gekennzeichnet durch einen Gehalt an einem oder mehreren Treibmitteln.
8. Sprühbares Mittel nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß als Treibmittel verflüssigte, bei Raumtemperatur normalerweise gasförmige Verbindungen verwendet werden.
9. Sprühbares Mittel nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß als Treibmittel komprimierte Gase verwendet werden.
10. Sprühbares Mittel nach Anspruch 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Sprühwirkung ohne Treibmittel erzielt wird, zum Beispiel auf mechanische Weise.
11. Sprühbares Mittel nach Ansprüchen 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß es üblicherweise auf der Haut zur Anwendung kommende Wirk-, Grund- und Hilfsstoffe enthält.

609832/0908

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.